

# Versuche zu einer neuen Synthese von 2-Desoxyzuckern

---

## Verkürzte Fassung der INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der  
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität Basel

von

DIETER SCHMID  
aus Basel

BASEL  
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.  
1954



# Versuche zu einer neuen Synthese von 2-Desoxyzuckern

---

Verkürzte Fassung der

## INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der  
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät  
der Universität Basel

von

DIETER SCHMID

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1954

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. T. Reichstein und Dr. H. Erlenmeyer.

Basel, den 12. Mai 1953.

Prof. Dr. P. Huber  
Dekan.

Herrn *Dieter Schmid* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 12. Mai 1953 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 12. Mai 1953 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

*Versuche zu einer neuen Synthese von 2-Desoxyzuckern.  
Bereitung von 2-Desoxy-D glucose auf neuen Wegen und  
Identifizierung eines Tribenzoyl-D-galaktose-diäthylmercaptals*

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Organ.-Chem. Anstalt der Universität Basel,
2. in der Universitätsbibliothek Basel,
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



*MEINEN ELTERN*



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## Eine neue Synthese von 2-Desoxy-D-glucose.

### Thioäther I

Die wichtigsten bekannten Methoden zur Herstellung von 2-Desoxy-zuckern sind in letzter Zeit durch *Wiggins, Overend, Stacey* und ihre Mitarbeiter<sup>1)</sup> systematisch untersucht worden. Die Arbeiten der genannten Forscher zeigen, dass trotz verschiedener Verbesserungen noch immer eine allgemein anwendbare Synthese fehlt. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, eine bereits bekannte Methode zu vereinfachen und ihren Anwendungsbereich zu vergrössern. Als Modell haben wir D-Glucose gewählt und geben im folgenden einige vorläufige Resultate bekannt.

Vor einigen Jahren haben *Jeanloz, Prins & Reichstein*<sup>2)</sup> ein Derivat der 2-Desoxy-D-allose durch *Mozingo*-Hydrierung<sup>3)</sup> eines 2-Thioäthers bereitet. Später sind nach dieser Methode auch andere 2-Desosen hergestellt worden<sup>4)</sup><sup>5)</sup>. *Prins*<sup>6)</sup> gelang auf diese Weise die erste Synthese der Cymarose, deren Herstellung nach der Glykalmethode früher gescheitert war<sup>7)</sup>. Die Anwendungsbreite dieser Methode ist allerdings dadurch stark begrenzt, dass die Herstellung der 2-Thioäther aus 2,3-Anhydroverbindungen nur in gewissen Fällen gelingt. Sie entstehen glatt bei Einwirkung von Mercaptan auf gewisse Anhydroderivate der D-Allose<sup>2)</sup><sup>5)</sup> und der D-Gulose<sup>4)</sup>, während die entsprechenden Derivate der D-Mannose<sup>8)</sup> und der D-Talose<sup>9)</sup> unter diesen Bedingungen vorwiegend 3-Thioäther liefern. 2-Desosen mit der Konfiguration der D-Arabo- und der D-Lyxohexose sind daher auf diese Weise nicht darstellbar. *Maehly & Reichstein*<sup>4)</sup> haben vergeblich versucht, einen 2-Thioäther aus dem Tosylat durch Austausch mit Natriummercaptid zu bereiten.

<sup>1)</sup> Deoxy-sugars: Soc. **1949**, 1232, 1235, 1358, 1879, 2841; **1950**, 671, 738, 1027.

<sup>2)</sup> R. Jeanloz, D. A. Prins & T. Reichstein, Exp. **1**, 336 (1945); Helv. **29**, 371 (1946).

<sup>3)</sup> R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folkers, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

<sup>4)</sup> 2-Desoxy-D-gulose-3-methyläther: A. C. Maehly & T. Reichstein, Helv. **30**, 496 (1947).

<sup>5)</sup> Krist. 2-Desoxy-D-allose: M. Gut & D. A. Prins, Helv. **30**, 1223 (1947).

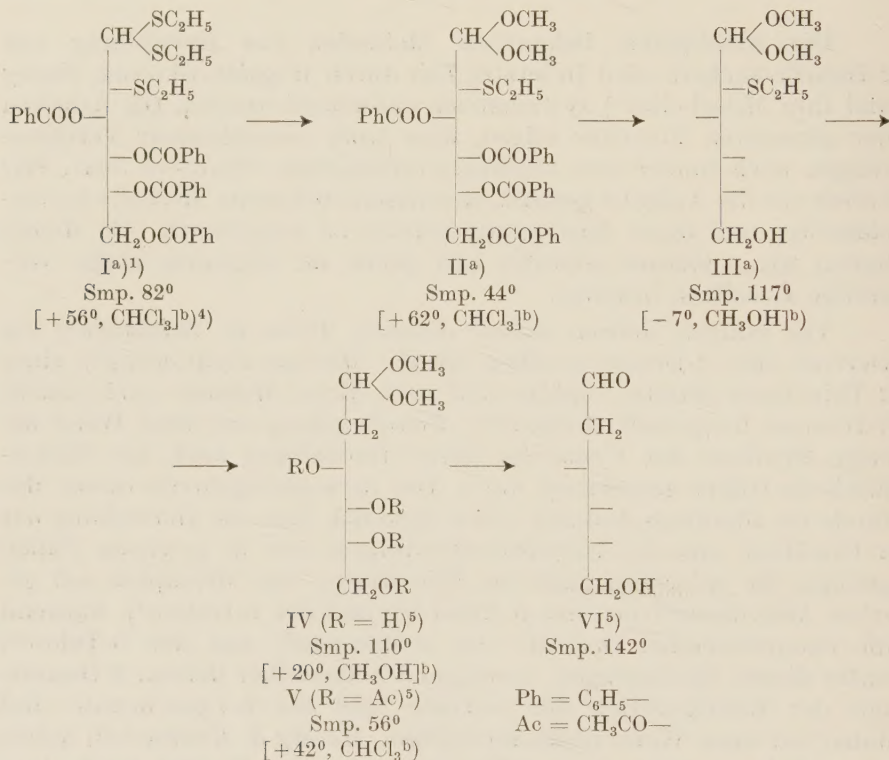
<sup>6)</sup> D. A. Prins, Helv. **29**, 378 (1946).

<sup>7)</sup> C. A. Grob & D. A. Prins, Helv. **28**, 840 (1945).

<sup>8)</sup> H. R. Bolliger & D. A. Prins, Helv. **29**, 1061 (1946).

<sup>9)</sup> Die Ringöffnung mit NaSCH<sub>3</sub> wurde am Anhydro-talosid-derivat noch nicht untersucht, doch ist auch hier mit der Bildung eines 3-Thio-derivates zu rechnen. Siehe Diskussion bei M. Gut & D. A. Prins, Helv. **30**, 743 (1947).

Vor längerer Zeit haben *Brigl & Schinle*<sup>1)</sup> ein Derivat der 2-Thioäthyl-*aldehydo*-D-glucose (I) beschrieben, dessen Konfiguration weitgehend sichergestellt sein dürfte<sup>1)2)</sup>. Diese Verbindung entsteht in guter Ausbeute durch Einwirkung von Äthylmercaptan auf eine salzsaure Lösung von 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal<sup>3)</sup> in Chloroform. Über Verbesserungen der Bereitung des Tetrabenzooates sowie über die Umsetzungen mit Mercaptan wird in einer ergänzenden Arbeit berichtet werden<sup>4)</sup>.



a) Vorläufig als Derivat der D-Glucose formuliert. Nach der Entstehungsart könnte auch ein Derivat der D-Mannose vorliegen.

b) Die eingeklammerten Zahlen geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundeten spez. Drehungen für Na-Licht an.

Auf die Möglichkeit, dass beim Austausch der freien Hydroxylgruppe des Tetrabenzooates gegen eine Thioäthylgruppe ebensogut ein Derivat der 2-Thioäthyl-D-mannose entstehen kann, sei hier nur

1) *P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle*, B. **64**, 2921 (1931).

2) *P. Brigl & R. Schinle*, B. **63**, 2884 (1930).

3) *P. Brigl & H. Mühlischlegel*, B. **63**, 1551 (1930).

4) Thioäther II: *Helv.* **34**, 1601 (1951).

5) *H. R. Bolliger*, *Helv.* **34**, 989 (1951).

hingewiesen. Bis zur Abklärung dieser Frage bezeichnen wir die Verbindungen I, II und III vorläufig weiterhin als Derivate der D-Glucose.

Zur Überführung in 2-Desoxy-D-glucose (VI) haben wir das 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-mercaptopal I<sup>1)</sup> zuerst nach der Methode von *Wolf*<sup>2)</sup> in das Dimethylacetal II verwandelt und anschliessend durch Umesterung<sup>3)</sup> die Benzoylgruppen entfernt. Das entstandene kristalline 2-Thioäthyl-D-glucose-dimethylacetal (III) wurde mit einem grossen Überschuss an *Raney-Nickel*<sup>4)</sup> reduktiv entschweifelt, wobei in guter Ausbeute das vor kurzem beschriebene, auf anderem Wege dargestellte 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (IV)<sup>5)</sup> entstand.

Auch das aus IV dargestellte Tetraacetat V erwies sich nach Mischschmelzpunkt und Drehung als identisch mit früherem Material<sup>5)</sup>.

Das 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (IV) liefert, wie schon früher beschrieben<sup>5)</sup>, in guter Ausbeute reine 2-Desoxy-D-glucose (VI), die so bereitet, leicht kristallisiert.

Wir beabsichtigen, diese Untersuchungen, insbesondere Herstellung und Reaktionen von 2-Thioäthern, weiter zu verfolgen.

Wir danken Herrn Prof. *T. Reichstein* für das dieser Arbeit entgegengebrachte Interesse.

### Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler-Block* bestimmt. Fehlergrenze etwa  $\pm 2^\circ$ .

2-Thioäthyl-3, 4, 5, 6-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (II): 9 g 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-mercaptopal I<sup>1)</sup><sup>6)</sup> und 8 g CdCO<sub>3</sub> wurden während 2 Stunden im Hochvakuum getrocknet. Nach Übergiessen mit 70 cm<sup>3</sup> abs. Methanol wurde auf 70° erwärmt, auf einmal eine warme Lösung von 19,6 g HgCl<sub>2</sub> in 40 cm<sup>3</sup> abs. Methanol zugefügt und unter Rühren während 4 Stunden zum schwachen Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde filtriert, das Filtrat im Vakuum auf ein kleines Volumen eingedampft, in Chloroform aufgenommen und mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorionen gewaschen. Nach dem Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, dem ein wenig CdCO<sub>3</sub> beigelegt war, wurde filtriert und im Vakuum eingeeengt. Kristallisieren aus Äther-Alkohol (ca. 1 : 4) lieferte 7,9 g (95%) 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (II) vom Smp. 42–46°. Nochmalige Kristallisation erhöhte den Smp. auf 44–48°, der sich bei weiterem Kristallisieren nicht mehr änderte.  $[\alpha]_D^{22} = +61,9^\circ \pm 1^\circ$  (c = 1,7 in Chloroform).

16,55 mg Subst. in 1,002 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{22} = +1,02 \pm 0,01^\circ$ .

Zur Analyse wurde über Nacht im Hochvakuum getrocknet.

3,695 mg Subst. gaben 8,991 mg CO<sub>2</sub> und 1,888 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>38</sub>H<sub>38</sub>O<sub>10</sub>S (686,75) Ber. C 66,46 H 5,58% Gef. C 66,40 H 5,72%

<sup>1)</sup> *P. Brigl, H. Mühschlegel & R. Schinle, B. 64, 2921 (1931).*

<sup>2)</sup> *M. L. Wolf, L. J. Tanghe, R. W. George & S. W. Waisbrot, Am. Soc. 60, 132 (1938).*

<sup>3)</sup> *H. S. Isbell, J. Res. Bur. Stand. 5, 1185 (1930).*

<sup>4)</sup> *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folgers, Am. Soc. 65, 1013 (1943).*

<sup>5)</sup> *H. R. Bolliger, Helv. 34, 989 (1951).*

<sup>6)</sup> Thioäther II: *Helv. 34, 1601 (1951).*

2-Thioäthyl-D-glucose-dimethylacetal (III): 2,8 g 2-Thioäthyl-tetra-benzoyl-D-glucose-dimethylacetal (II) wurden mit 30 cm<sup>3</sup> abs. Methanol übergossen, mit 0,3 cm<sup>3</sup> 1-n. Bariummethylat versetzt und 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, wobei langsam vollständige Lösung erfolgte. Nach der Prüfung auf unverändertes Methylat wurde mit einigen Tropfen Wasser versetzt und mit CO<sub>2</sub> neutralisiert, zum Schluss bei 50°. Nach Eindampfen im Vakuum und Entfernen des gebildeten Methylbenzoates im Hochvakuum wurde der trockene Rückstand mit Methanol kurz aufgeköcht, mit demselben Volumen Äther versetzt, über eine Celite-Kohle-Schicht geklärt und nochmals eingedampft. Kristallisieren aus Methanol-Äther lieferte 1,1 g (100%) 2-Thioäthyl-D-glucose-dimethylacetal (III) vom Smp. 114—117°, der sich bei nochmaligem Kristallisieren auf 117—119° erhöhte.  $[\alpha]_D^{22} = -7,2^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,3$  in Methanol).

12,55 mg Subst. in 1,002 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{22} = -0,09^\circ \pm 0,01^\circ$

Zur Analyse wurde 14 Stunden im Hochvakuum getrocknet.

3,928 mg Subst. gaben 6,409 mg CO<sub>2</sub> und 2,951 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>S (270,34) Ber. C 44,43 H 8,20% Gef. C 44,53 H 8,41%

2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (V): 1,1 g 2-Thioäthyl-dimethylacetal III wurden in 50 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol mit Raney-Nickel (aus 12 g Legierung bei 50° bereit<sup>1)</sup>) 2 Stunden unter häufigem Umschwenken am Rückfluss erhitzt. Nach dem Filtrieren wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft, der Rückstand in wenig warmem Methanol aufgenommen, mit Aceton versetzt, über Celite filtriert und wiederum eingedampft. Kristallisation aus Methanol-Äther lieferte 0,7 g (82%) 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (IV) vom Smp. 109—110°. Mischschmelzpunkt mit aus 2-Desoxy-D-glucose bereitetem Material<sup>2)</sup>: 109—110°.  $[\alpha]_D^{22} = +17,8^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,8$  in Methanol).

18,05 mg Subst. in 1,002 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{22} = +0,32^\circ \pm 0,03^\circ$

2-Desoxy-3,4,5,6-tetraacetyl-D-glucose-dimethylacetal (V): 60 mg 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (IV) wurden in 2 cm<sup>3</sup> Pyridin mit 0,27 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid versetzt und 3 Tage bei 20° stehengelassen. Nach Versetzen mit wenig Eis wurde in Äther aufgenommen, neutral gewaschen (2-n. HCl, H<sub>2</sub>O, KHCO<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>O), über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Kristallisation aus Äther-Pentan lieferte Kristalle vom Smp. 58—59°. Mischschmelzpunkt mit authentischem Tetraacetat V<sup>2)</sup>: 58—60°.  $[\alpha]_D^{21} = +42,1^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,2$  in Chloroform).

11,89 mg Subst. in 1,002 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{21} = +0,50^\circ \pm 0,01^\circ$

### Zusammenfassung.

2-Desoxy-D-glucose wird auf einem neuen Wege, ausgehend von 2-Thioäthyl-3,4,5,6-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal, dargestellt. Die beschriebenen Umsetzungen zeichnen sich durch gute Ausbeuten aus, und die auf diesem Wege bereitete 2-Desoxy-D-glucose wird leicht in reinem Zustande erhalten.

Es wird darauf hingewiesen, dass es sich bei den als Derivate der 2-Thioäthyl-D-glucose formulierten Verbindungen möglicherweise um solche der 2-Thioäthyl-D-mannose handeln könnte.

<sup>1)</sup> R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folkers, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

<sup>2)</sup> H. R. Bolliger, Helv. **34**, 989 (1951).

## Zur Synthese von 2-Desoxy-D-glucose aus Thioäthern. Thioäther II<sup>1)</sup>

---

In einer vorangehenden Arbeit<sup>1)</sup> haben wir die Synthese von 2-Desoxy-D-glucose auf einem neuen Wege, ausgehend von 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (I)<sup>2)</sup>, beschrieben. Wir haben diese Untersuchungen weitergeführt und berichten im folgenden über Verbesserungen in der Bereitung von 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (IV)<sup>3)</sup>, das als Ausgangsmaterial dient, sowie über eine Variante in der Überführung in 2-Desoxy-D-glucose.

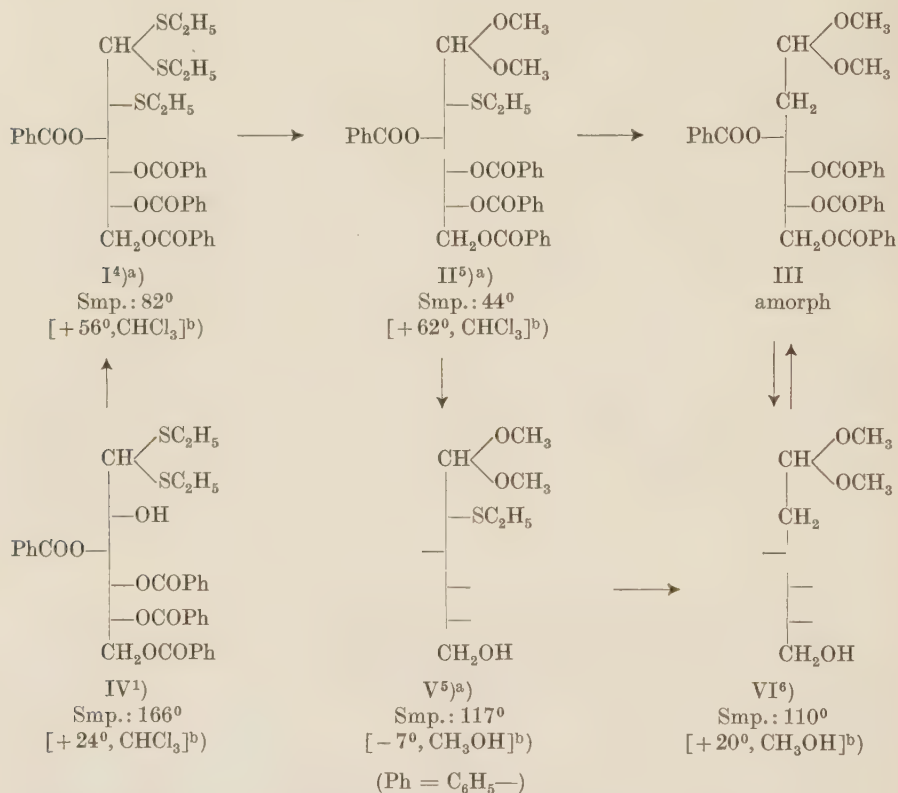
---

<sup>1)</sup> Thioäther I: *H. R. Bolliger & M. D. Schmid*, *Helv.* **34**, 1597 (1951).

<sup>2)</sup> *P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle*, *B.* **64**, 2921 (1931).

<sup>3)</sup> *P. Brigl & H. Mühlischlegel*, *B.* **63**, 1551 (1930).

Die Ausbeute an 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (IV)<sup>1)</sup> bei der Benzoylierung von D-Glucose-diäthylmercaptal<sup>2)</sup> in wässriger Lösung kann durch Zugabe von Chloroform zur Reaktionsmischung und durch rasches Arbeiten auf etwa 50% gesteigert werden. Aus den nicht mehr kristallisierenden Mutterlaugen, die vermutlich vorwiegend Pentabenzoat enthalten, kann durch Umesterung<sup>3)</sup> leicht wieder D-Glucose-diäthylmercaptal zurückgewonnen werden. Wir haben das Tetrabenzoat IV auch durch partielle Benzoylierung in Pyridin erhalten können, doch sind die Ausbeuten auf diesem Wege vorderhand noch unbefriedigend.



<sup>a)</sup> Willkürlich als D-Glucose-Derivat formuliert<sup>5)</sup>.

<sup>b)</sup> Die eingeklammerten Zahlen geben die auf ganze Zahlen auf- oder abgerundeten spez. Drehungen an.

<sup>1)</sup> P. Brigl & H. Mühlischlegel, B. **63**, 1551 (1930).

<sup>2)</sup> E. Fischer, B. **27**, 673 (1894).

<sup>3)</sup> H. S. Isbell, J. Res. Bur. Stand. **5**, 1185 (1930).

<sup>4)</sup> P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle, B. **64**, 2921 (1931).

<sup>5)</sup> Thioäther I: H. R. Bolliger & M. D. Schmid, Helv. **34**, 1597 (1951).

<sup>6)</sup> H. R. Bolliger, Helv. **34**, 989 (1951).

Die Umsetzung des Tetrabenzoes IV mit Äthylmercaptan in salzsaurer Chloroformlösung führt in guter Ausbeute zu 2-Thioäthyl-3,4,5,6-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (I)<sup>1)</sup>. Auf die Möglichkeit, dass bei dieser Reaktion durch Umkehrung am Kohlenstoffatom C<sub>2</sub> ein 2-Thioäthyl-D-mannose-Derivat entstehen könnte, sei auch hier vorderhand nur hingewiesen<sup>2)</sup>.

Bei der Bereitung von grösseren Mengen 2-Desoxy-D-glucose auf dem vorgängig beschriebenen Wege<sup>2)</sup> (II → V → VI) haben wir festgestellt, dass bei der *Mozingo*-Hydrierung<sup>3)</sup> von freiem 2-Thioäthyl-D-glucose-dimethylacetal (V)<sup>2)</sup> Verluste durch hartnäckiges Festhalten des entstehenden 2-Desoxy-dimethylacetals VI<sup>2)</sup><sup>4)</sup> an der grossen Menge Katalysator auftreten können. Wir haben deshalb die reduzierende Entschwefelung direkt mit dem 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-dimethylacetal II<sup>2)</sup> durchgeführt und dabei in guter Ausbeute amorphes 2-Desoxy-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (III) erhalten. Dasselbe Desoxy-tetrabenzoes III wurde auch durch Benzoylierung von 2-Desoxy-dimethylacetal VI<sup>2)</sup><sup>4)</sup> hergestellt, doch trat auch hier keine Kristallisation ein. Wir haben auf die Reinigung dieses Desoxy-tetrabenzoes III verzichtet, die Umesterung<sup>5)</sup> in Methanol liefert daraus in guter Ausbeute reines 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (VI)<sup>2)</sup><sup>4)</sup>. Die Ausbeuten sind auf diesem Wege, besonders bei grösseren Ansätzen, höher.

Die Synthese von 2-Desoxy-D-glucose aus 2-Thioäthern ist in bezug auf die Ausbeuten der bekannten Glycalthode<sup>6)</sup> ebenbürtig, der freie Zucker ist auf diese Weise leichter rein zu erhalten.

Wir danken Herrn Prof. T. Reichstein für das Interesse, das er unseren Arbeiten stets entgegenbringt.

### Experimenteller Teil.

Die Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt. Fehlergrenze etwa  $\pm 2^\circ$ .

3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal (IV)<sup>7)</sup>: a) Zu einer Lösung von 10 g D-Glucose-diäthylmercaptal<sup>8)</sup> in 150 cm<sup>3</sup> 2-n. NaOH wurde bei 0° unter starkem Rühren eine Lösung von 25 cm<sup>3</sup> Benzoylchlorid in 60 cm<sup>3</sup> Chloroform rasch zugetropfet. Nach beendeter Zugabe wurde noch 20 Minuten bei 0° weitergerührt, die Chloroformschicht abgetrennt, wiederholt mit Wasser gewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das zurückbleibende, teilweise kristalline Rohprodukt (25 g) wurde in wenig Chloroform gelöst, mit Alkohol versetzt und die Kristallisation durch mehrstündiges Stehen bei 0° vervollständigt. Ausbeute: 12,5 g (51%) Tetrabenzoes IV vom Smp. 162–165°. Dieses Produkt ist genügend rein zur Bereitung des 2-Thioäthyl-

1) P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle, B. **64**, 2921 (1931).

2) Thioäther I: H. R. Bolliger & M. D. Schmid, Helv. **34**, 1597 (1951).

3) R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folkers, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

4) H. R. Bolliger, Helv. **34**, 989 (1951).

5) H. S. Isbell, J. Res. Bur. Stand. **5**, 1185 (1930).

6) M. Bergmann, H. Schotte & W. Lechinsky, B. **55**, 158 (1922).

7) P. Brigl & H. Mühlischlegel, B. **63**, 1551 (1930).

8) E. Fischer, B. **27**, 673 (1894).

Derivates I. Eine Probe wurde nochmals aus Chloroform-Alkohol kristallisiert, Smp. 166—168°.  $[\alpha]_D^{20} = +23,5^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,5$  in Chloroform).

15,34 mg Subst. in 1,002 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{20} = +0,36^\circ \pm 0,01^\circ$

Aus den nicht mehr kristallisierenden Mutterlaugen wurde durch Umesterung mit NaOCH<sub>3</sub> in abs. Methanol D-Glucose-diäthylmercaptopal zurückgewonnen.

b) 5 g D-Glucose-diäthylmercaptopal wurden in 20 cm<sup>3</sup> Pyridin mit einer Lösung von 10,3 g Benzoylchlorid (4,2 Mol.) in 20 cm<sup>3</sup> Chloroform versetzt und 2 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Abkühlen auf 0° wurde mit 5 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt, 3 Stunden stehengelassen und nach dem Aufnehmen in Chloroform neutral gewaschen (4-n. HCl, Wasser, KHCO<sub>3</sub>, Wasser). Nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wurde im Vakuum eingengt und anschliessend im Hochvakuum bei 50° der gebildete Benzoesäure-methylester entfernt. Das teilweise kristalline Rohprodukt ergab aus Chloroform-Alkohol 2,5 g (20%) 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (IV) vom Smp. 161—164°. Mischschmelzpunkt mit authentischem Material: 161—163°.

2-Thioäthyl-3,4,5,6-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (I)<sup>1)</sup>: Zu einer Lösung von 12,5 g Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (IV) in 120 cm<sup>3</sup> Chloroform wurden 13 cm<sup>3</sup> Äthylmercaptopal (technical, Kodak) zugefügt, unter Eiskühlung HCl-Gas zur Sättigung eingeleitet und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde unter vermindertem Druck auf ein kleines Volumen eingedampft, wobei 2 hintereinandergeschaltete Kühlfallen bei -80° die Hauptmenge des Mercaptans zurückhielten. Der Rückstand wurde nach Aufnehmen in Äther neutral gewaschen (Wasser, KHCO<sub>3</sub>, Wasser), über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingengt. Kristallisation aus Äther-Alkohol (ca. 1:3) lieferte 10 g (76%) 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (I) vom Smp. 80—82°. Nochmalige Kristallisation erhöhte den Smp. auf 82—84°.  $[\alpha]_D^{21} = +56,0^\circ \pm 1^\circ$  ( $c = 1,1$  in Chloroform).

11,00 mg Subst. in 1,002 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{21} = +0,60^\circ \pm 0,01^\circ$

2-Thioäthyl-3,4,5,6-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (II): Das Dimethylacetal II wurde aus I wie früher beschrieben bereitete<sup>2)</sup>.

2-Desoxy-3,4,5,6-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (III): a) 8,7 g 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (II)<sup>2)</sup> wurden mit 120 cm<sup>3</sup> 80-proz. Alkohol übergossen, mit Raney-Nickel (aus 50 g Legierung bei 50° bereitete<sup>3)</sup>) in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt und unter Rühren während 1,5 Stunden am Rückfluss erhitzt. Nach dem Filtrieren wurde im Vakuum auf etwa 30 cm<sup>3</sup> eingengt, mit wenig Wasser verdünnt und dreimal mit Chloroform extrahiert. Der Chloroformteil lieferte nach Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Einengen 7,1 g (90%) 2-Desoxy-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (III), das nicht kristallisierte und ohne weitere Reinigung direkt zur Darstellung von VI diente.

b) Die Benzoylierung von 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (VI)<sup>4)</sup> (100 mg VI in 3 cm<sup>3</sup> Pyridin, 400 mg Benzoylchlorid, 2 Tage bei Zimmertemperatur, Aufarbeitung wie unter IV-b beschrieben) lieferte ebenfalls nur amorphes III.

2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (VI)<sup>2)</sup><sup>4)</sup> aus III: 7,1 g amorphes 2-Desoxy-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal (III) wurden mehrere Stunden im Hochvakuum bei 40° getrocknet, mit 100 cm<sup>3</sup> abs. Methanol übergossen, mit 2 cm<sup>3</sup> 1-n. Ba(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> versetzt und 20 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen, wobei langsam Lösung erfolgte. Nach Zufügen einiger Tropfen Wasser wurde durch Einleiten von CO<sub>2</sub> neutralisiert, im Vakuum zur Trockne eingedampft, in abs. Alkohol aufgenommen, mit demselben Volumen Aceton versetzt, über Celite filtriert und wiederum eingedampft. Der trockene Rückstand, der schwefelfrei war, wurde aus Alkohol-Äther umkristallisiert und gab 1,9 g

<sup>1)</sup> P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle, B. **64**, 2921 (1931).

<sup>2)</sup> Thicäther I: H. R. Bolliger & M. D. Schmid, Helv. **34**, 1597 (1951).

<sup>3)</sup> R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folkers, Am. Soc. **65**, 1013 (1943).

<sup>4)</sup> H. R. Bolliger, Helv. **34**, 989 (1951).

(80%) 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal (VI) vom Smp. 105–110°. Nochmalige Kristallisation aus Alkohol-Äther erhöhte den Smp. auf 111–113°, Mischschmelzpunkt mit authentischem Material<sup>1)</sup>: 110–112°. Aus den nicht mehr kristallisierenden Mutterlaugen konnte durch Sublimation bei 100°/0,02 mm noch eine kleine Menge VI gewonnen werden.

### Zusammenfassung.

Eine Variante zur früher beschriebenen Synthese von 2-Desoxy-D-glucose aus 2-Thioäthern wird angegeben, die bei grösseren Ansätzen bessere Ausbeuten liefert. Reduzierende Entschwefelung von 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal führt in guter Ausbeute zu amorphem 2-Desoxy-tetrabenzoyl-D-glucose-dimethylacetal, aus dem durch Umesterung leicht 2-Desoxy-D-glucose-dimethylacetal erhalten wird.

Weiter wird eine verbesserte Herstellung von 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptal, sowie die Umsetzung zum entsprechenden 2-Thioäthyl-Derivat beschrieben.

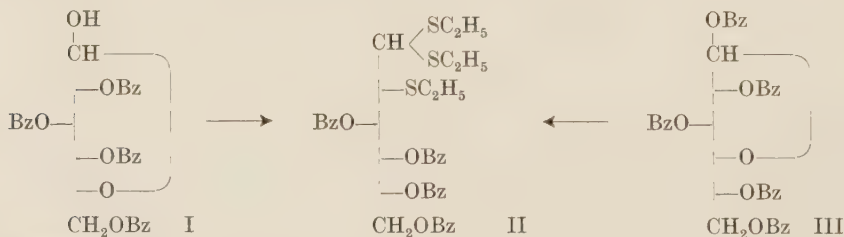
---

<sup>1)</sup> H. R. Bolliger, Helv. **34**, 989 (1951).

## 2-Thioäthyl-D-glucose-Derivate aus dem 6-Trityl-tetrabenzoat. Thioäther III

In früheren Arbeiten <sup>1)2)3)</sup> haben wir eine neue Bereitung von 2-Desoxy-D-glucose durch reduktive Entschwefelung eines 2-Thioäthers beschrieben. Beim Versuch, diese Reaktionsfolge auf andere Aldosen zu übertragen, ergab schon die Benzoylierung der entsprechenden Mercaptale andere Resultate. So entsteht aus D-Galactose-diäthylmercaptopal mit Benzoylchlorid in wässriger Lösung ein Tribenzoat <sup>4)</sup>, während D-Arabinose-diäthylmercaptopal unter denselben Bedingungen ein vollständig verestertes Tetrabenzoat <sup>5)</sup> liefert.

Eine weitere Möglichkeit zur Bereitung eines 2-Thioäthers unter Umgehung der partiellen Benzoylierung schien uns in einer Beobachtung von *Brigl & Schinle* <sup>6)</sup> zu liegen: sowohl die pyranoide 2,3,4,6-Tetrabenzoyl-D-glucose (I) wie auch das furanoide 1,2,3,5,6-Pentabenzoyl-Derivat (III) gehen bei Behandlung mit Äthylmercaptopal in salzsaurer Chloroformlösung in 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (II) über. Die pyranoide 1,2,3,4,6-Pentabenzoyl-D-glucose liefert unter den gleichen Bedingungen keinen 2-Thioäther. Der Reaktionsverlauf bei I resp. III muss so aufgefasst werden, dass unter Ringöffnung zuerst die Mercaptale gebildet werden, in denen anschliessend eine Benzoylgruppe von C<sub>2</sub> nach C<sub>5</sub> resp. C<sub>4</sub> verschoben wird. Die so frei gewordene 2-Stellung wird anschliessend thioäthylisiert <sup>3)</sup>.



<sup>1)</sup> Thioäther II: *Helv.* **34**, 1671 (1951).

<sup>2)</sup> *H. R. Bolliger*, *Helv.* **34**, 989 (1951).

<sup>3)</sup> Thioäther I: *Helv.* **34**, 1597 (1951).

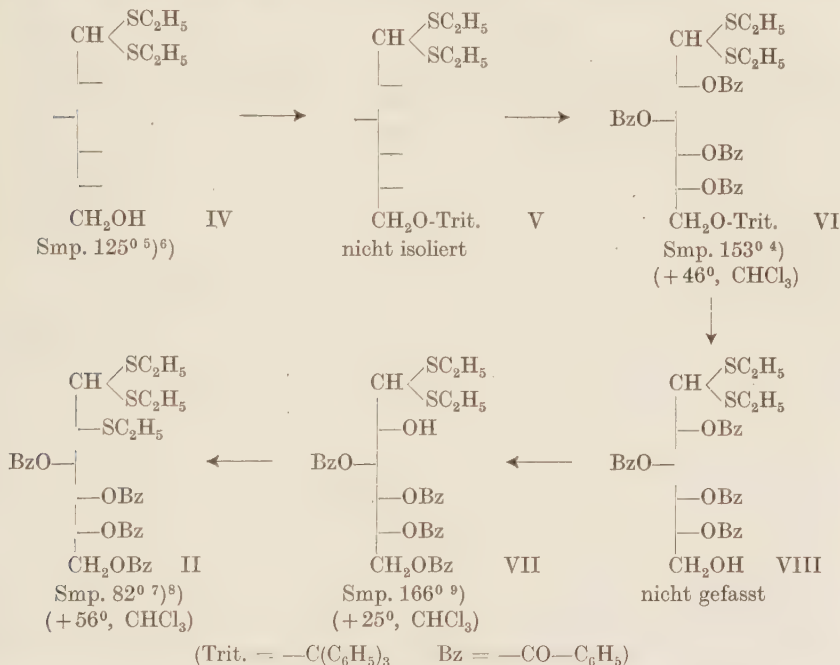
<sup>4)</sup> Zur Konstitution vgl. *Helv.* **37**, 888 (1954).

<sup>5)</sup> Unveröffentlichte Versuche.

<sup>6)</sup> *P. Brigl & R. Schinle*, *B.* **65**, 1890 (1932).

Derartige Acylwanderungen sind bekannt<sup>1)</sup>; sie erfolgen über die Form der Orthoester<sup>2)</sup>. Säuren und besonders Basen vermögen solche Acylwanderungen zu beschleunigen<sup>3)</sup>.

Da nun sowohl das pyranoides Tetrabenzoat I wie auch das furanoides Pentabenzoat III nicht leicht zugänglich sind, haben wir versucht, das von *Wolfrom*<sup>4)</sup> zuerst beschriebene 6-Trityl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (VI) derselben Reaktion zu unterwerfen.



Bei der Behandlung mit Äthylmercaptopal in salzsaurer Chloroformlösung entstanden neben Trityl-äthyl-sulfid amorphe Produkte, aus denen kein 2-Thioäther II isoliert werden konnte. Chromatographie

<sup>1)</sup> B. Helferich & W. Klein, A. **455**, 173 (1927); B. Helferich, H. Brederek & A. Schneidmüller, A. **458**, 111 (1927); J. S. D. Bacon, D. J. Bell & H. W. Kosterlitz, Soc. **1939**, 1248; J. K. Dale, Am. Soc. **51**, 2788 (1927).

<sup>2)</sup> E. Fischer, M. Bergmann & W. Lipschitz, B. **51**, 45 (1918); E. Fischer, B. **53**, 1621 (1920).

<sup>3)</sup> H. Hibbert & N. M. Carter, Am. Soc. **51**, 1601 (1929); H. Hibbert & M. E. Greig, Can. J. Res. **4**, 254 (1931); H. Meerwein & H. Sönke, B. **64**, 2375 (1931); H. G. Bott, W. N. Haworth & E. L. Hirst, Soc. **1930**, 1395, 1405; K. Freudenberg, Naturwiss. **18**, 393 (1930).

<sup>4)</sup> M. L. Wolfrom, J. L. Quinn & C. C. Christman, Am. Soc. **56**, 2789 (1934).

<sup>5)</sup> E. Fischer, B. **27**, 673 (1894).

<sup>6)</sup> W. Schneider, J. Sepp & O. Stichler, B. **51**, 220 (1918).

<sup>7)</sup> Thioäther II: Helv. **34**, 1671 (1951).

<sup>8)</sup> Thioäther I: Helv. **34**, 1597 (1951).

<sup>9)</sup> P. Brigl & H. Mühlshlegel, B. **63**, 1551 (1930); P. Brigl, H. Mühlshlegel & R. Schinle, B. **64**, 2921 (1931).

über  $\text{Al}_2\text{O}_3$  nach der Durchlaufmethode lieferte unerwarteterweise das 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (VII)<sup>1)</sup>. Das amorphe, nicht chromatographierte Rohprodukt kristallisierte auch nicht nach Animpfen mit dem Tetrabenzoat VII. Nachbehandlung mit Tritylchlorid lieferte nur Spuren 6-Trityläther VI zurück. Chromatographie über „neutralem“, d. h. mit Zusatz von Säure gewaschenem und wiederum aktiviertem  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ergab kein Tetrabenzoat VII. Versuche, das 6-Oxy-tetrabenzoat VIII durch Hydrolyse des 6-Trityläthers VI mit Säure zu bereiten<sup>2)</sup>, ergaben neben Triphenylcarbinol nur amorphe Produkte, aus denen nach Chromatographie wiederum das 2-Oxy-tetrabenzoat VII kristallisierte.

Diese Resultate glauben wir in folgendem Sinne deuten zu müssen: Der Trityläther VI wird unter den angewendeten Bedingungen gespalten, was die etwa 90 % betragenden Ausbeuten an Trityl-äthylsulfid bestätigen. Hingegen tritt die von *Brigl & Schinle*<sup>3)</sup> an den Derivaten I und III beobachtete Benzoylgruppenwanderung hier nur unvollständig ein. Die stärker Basen- als Säure-katalysierte Wanderung wird an dem schwach alkalisch reagierenden  $\text{Al}_2\text{O}_3$  vervollständigt und liefert etwa 50 % des bekannten Tetrabenzoates VII<sup>1)</sup>, das durch Thioäthylierung in das gesuchte 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (II)<sup>4)</sup><sup>5)</sup> übergeführt werden kann.

Wir danken Herrn Prof. Dr. T. Reichstein für das Interesse, das er unseren Arbeiten entgegenbrachte.

### Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt. Fehlergrenze etwa  $\pm 2^\circ$ .

6-Trityl-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (VI). 2,3 g D-Glucosediäthylmercaptopal (IV)<sup>6)</sup> wurden mit 2,4 g frisch bereitetem Triphenylchlormethan (Tritylchlorid) in 20 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin 1 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Ohne den gebildeten Trityläther zu isolieren, wurde auf 0° gekühlt, mit einer Lösung von 6,5 cm<sup>3</sup> Benzoylchlorid in 10 cm<sup>3</sup> Pyridin versetzt und 20 Std. bei 20° stengelassen. Zur Aufarbeitung wurde auf 0° gekühlt, mit 12 cm<sup>3</sup> Methanol versetzt und 3 Std. bei 20° stengelassen. Nach Aufnehmen in Chloroform wurde unter Eiskühlung neutral gewaschen (gesätt.  $\text{KHSO}_4$ , Wasser,  $\text{KHCO}_3$ , Wasser), über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und im Vakuum eingengt. Der im Hochvakuum vom Benzoesäure-methylester befreite Sirup lieferte nach Animpfen<sup>8)</sup> aus Methanol 6,2 g (80%) 6-Trityl-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (VI)<sup>9)</sup> vom Smp. 153–155°;  $[\alpha]_D^{24} = +46,1^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,052$  in Chloroform).

10,68 mg Subst. in 1,0140 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{24} = +0,49^\circ \pm 0,02^\circ$

Versuch zur Bereitung von 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptopal (II) aus dem 6-Trityläther VI. 3 g Trityläther VI wurden in einem

<sup>1)</sup> P. *Brigl & H. Mühlischlegel*, B. **63**, 1551 (1930); P. *Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle*, B. **64**, 2921 (1931).

<sup>2)</sup> B. *Helferich*, Adv. Carbohydrate Chem. **3**, 79 (1948).

<sup>3)</sup> P. *Brigl & R. Schinle*, B. **65**, 1890 (1932).

<sup>4)</sup> Thioäther II: *Helv.* **34**, 1671 (1951).

<sup>5)</sup> Thioäther I: *Helv.* **34**, 1597 (1951).

<sup>6)</sup> E. *Fischer*, B. **27**, 673 (1894).

<sup>7)</sup> W. *Schneider, J. Sepp & O. Stichler*, B. **51**, 220 (1918).

<sup>8)</sup> Die ersten Kristalle wurden durch Chromatographie über  $\text{Al}_2\text{O}_3$  gewonnen.

<sup>9)</sup> M. L. *Wolfgram, J. L. Quinn & C. C. Christman*, Am. Soc. **56**, 2789 (1934).

Destillierkölbchen in 30 cm<sup>3</sup> Chloroform gelöst, mit 3 cm<sup>3</sup> Äthylmercaptan (technisch, *Eastman*) versetzt, mit HCl-Gas bei 20° gesättigt und 2 Tage unter Feuchtigkeitsabschluss stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde im Vakuum auf ein kleines Volumen eingengt, in Äther aufgenommen, neutral gewaschen (KHCO<sub>3</sub>, Wasser), über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und eingedampft: 3,5 g amorphe Produkte. Kristallisation aus wenig Alkohol lieferte 800 mg farblose Kristalle vom Smp. 132–133°, die sich als Trityl-äthyl-sulfid (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>C–S–C<sub>2</sub>H<sub>5</sub><sup>1)</sup> erwiesen.

4,063 mg Subst. gaben 2,380 mg H<sub>2</sub>O und 12,340 mg CO<sub>2</sub>

C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>S (304,50) Ber. C 82,90 H 6,55% Gef. C 82,88 H 6,58%

Aus der Mutterlauge konnte kein weiteres kristallines Produkt mehr gewonnen werden, auch nicht nach Animpfen mit 2-Thioäther II<sup>2)</sup> oder mit Tetrabenzoat VII<sup>3)</sup>. Chromatographie über 60 g Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nach der Durchlaufmethode lieferte mit Benzol zuerst weitere 150 mg Trityl-äthyl-sulfid und anschliessend 0,8 g amorphe Zwischenfraktionen. Elution mit Benzol-Äther schliesslich lieferte 1,2 g (52%) 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptan (VII) vom Smp. und Misch-Smp. 170–175°<sup>3)</sup>. Dieses Tetrabenzoat VII wurde wie früher beschrieben in das 2-Thioäthyl-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptan (II<sup>2)</sup>)<sup>4)</sup> vom Smp. 82° übergeführt.

Versuche zur Bereitung von 6-Oxy-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptan aus dem 6-Trityläther VI. a) 2 g Trityläther VI wurden in 10 cm<sup>3</sup> konz. Schwefelsäure gelöst<sup>5)</sup>; nach 2 Min. wurde auf Eis gegossen, mit Soda bei 0° neutralisiert und das Rohprodukt in Chloroform neutral gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der amorphe Rückstand (1,85 g), wiederholt aus Methanol und aus Petroläther kristallisiert, lieferte 680 mg (95%) Triphenylcarbinol, Smp. und Misch-Smp. 159–162°. Aus der Mutterlauge kristallisierten keine weiteren Substanzen. Eine Probe lieferte nach Chromatographie über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> etwas Tetrabenzoat VII<sup>3)</sup> vom Smp. und Misch-Smp. 164–166°.

b) Eine Lösung von 1 g Trityläther VI in 15 cm<sup>3</sup> Chloroform wurde bei 20° mit HCl-Gas gesättigt und 2 Std. stehengelassen. Nach Waschen mit H<sub>2</sub>O und Einengen im Vakuum wurden aus Methanol 150 mg Triphenylcarbinol vom Smp. und Misch-Smp. 162 bis 164° erhalten. Chromatographie über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> lieferte wiederum Tetrabenzoat VII. Wurde die Chromatographie über „neutralem“ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (mit verd. Säure gewaschen und reaktiviert) durchgeführt, so wurden nur amorphe Produkte eluiert, aus denen kein Tetrabenzoat VII kristallisierte. Mit Tritylchlorid in abs. Pyridin wurde aus diesen amorphen Eluaten lediglich etwa 10% Trityläther VI zurückerhalten.

### Zusammenfassung.

Behandlung von 6-Trityl-2,3,4,5-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptan (III) mit Äthylmercaptan in salzsaurer Chloroformlösung liefert nicht das 2-Thioäthyl-3,4,5,6-tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptan (VI), sondern ein amorphes Gemisch verschiedener Tetrabenzoate, aus denen nach Chromatographie über Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> etwa 50% 3,4,5,6-Tetrabenzoyl-D-glucose-diäthylmercaptan (VII) gewonnen werden kann.

<sup>1)</sup> E. v. Meyer & P. Fischer, J. pr. [2] **82**, 524 (1910).

<sup>2)</sup> Thioäther I: Helv. **34**, 1597 (1951).

<sup>3)</sup> P. Brigl & H. Mühlischlegel, B. **63**, 1551 (1930); P. Brigl, H. Mühlischlegel & R. Schinle, B. **64**, 2921 (1931).

<sup>4)</sup> Thioäther II: Helv. **34**, 1671 (1951).

<sup>5)</sup> B. Helferich, Adv. Carbohydrate Chem. **3**, 79 (1948).

## 4,5,6-Tribenzoyl-D-galaktose-diäthylmercaptopal

Wie wir in der vorangehenden Arbeit) kurz erwähnten, erhielten wir bei der Benzoylierung von D-Galaktose-diäthylmercaptopal (I)<sup>2)</sup> in wässriger Lösung nach *Schotten-Baumann* ein Tribenzoat II, Smp. 160°,  $[\alpha]_D = +1,65^\circ$  in Chloroform, dessen Strukturaufklärung im folgenden beschrieben wird.

Das Tribenzoylmercaptopal II, das auch durch partielle Benzoylierung in Pyridin bereitet werden kann, wurde zuerst nach *Wolfrom*<sup>3)</sup> mit  $\text{HgCl}_2$  und  $\text{CdCO}_3$  in Methanol in das Dimethylacetal III verwandelt<sup>4)</sup>. Dieses Acetal III, das trotz Chromatographie amorph blieb, wurde durch zweimalige Behandlung mit Methyljodid und Silberoxyd<sup>5)</sup> in den ebenfalls amorphen Dimethyläther IV übergeführt; bei der Chromatographie liess sich die Hauptmenge mit Benzol-Petroläther und Benzol eluieren und wies dann den berechneten Methoxylgehalt auf. Nach Entfernung der Benzoylreste durch katalytische Umesterung mit Bariummethylat in Methanol<sup>6)</sup> lieferte anschliessende saure Hydrolyse den bekannten, amorphen D-Galaktose-2,3-dimethyläther (VI)<sup>7)</sup> vom richtigen Methoxylgehalt,  $[\alpha]_D = +71^\circ$ . Das daraus bereitete Osazon VII<sup>7)8)9)</sup>, Smp. 190°, war mit dem nach *Robertson & Lamb*<sup>7)</sup> aus 4,6-Benzyliden- $\alpha$ -methyl-D-galaktosid-2,3-dimethyläther (IX) bereiteten D-Galaktosazon-3-methyläther (VII) nach Smp. und Misch-Smp. identisch. Mischproben beider Osazone mit einem vorhandenen, von *Reber & Reichstein*<sup>9)</sup> aus D-Galaktose-3-methyläther bereiteten Präparat zeigten ebenfalls keine Depression. Hingegen wichen die Drehungswerte unserer auf beiden Wegen gewonnenen Osazone VII in Pyridin ( $[\alpha]_D = +7,3^\circ$  bzw.  $+8,2^\circ$ ) stark von dem von *Pacsu & Trister*<sup>8)</sup> angegebenen Wert ab ( $[\alpha]_D = +63,5^\circ$  in Pyridin)<sup>10)</sup>. Dafür zeigten die Drehungen unserer Osazone in Alko-

<sup>1)</sup> *M. D. Schmid & H. R. Bolliger*, *Helv.* **37**, 884 (1954).

<sup>2)</sup> *E. Fischer*, *B.* **27**, 673 (1894); *M. L. Wolfrom*, *Am. Soc.* **52**, 2464 (1930).

<sup>3)</sup> *M. L. Wolfrom, L. J. Tanghe, R. W. George & S. W. Waisbrot*, *Am. Soc.* **60**, 132 (1938).

<sup>4)</sup> Versuche, das Mercaptopal II direkt zu methylieren, scheiterten.

<sup>5)</sup> *Th. Purdie & I. C. Irvine*, *Soc.* **83**, 1021 (1930).

<sup>6)</sup> *H. S. Isbell*, *J. Res. Bur. Stand.* **5**, 1185 (1930).

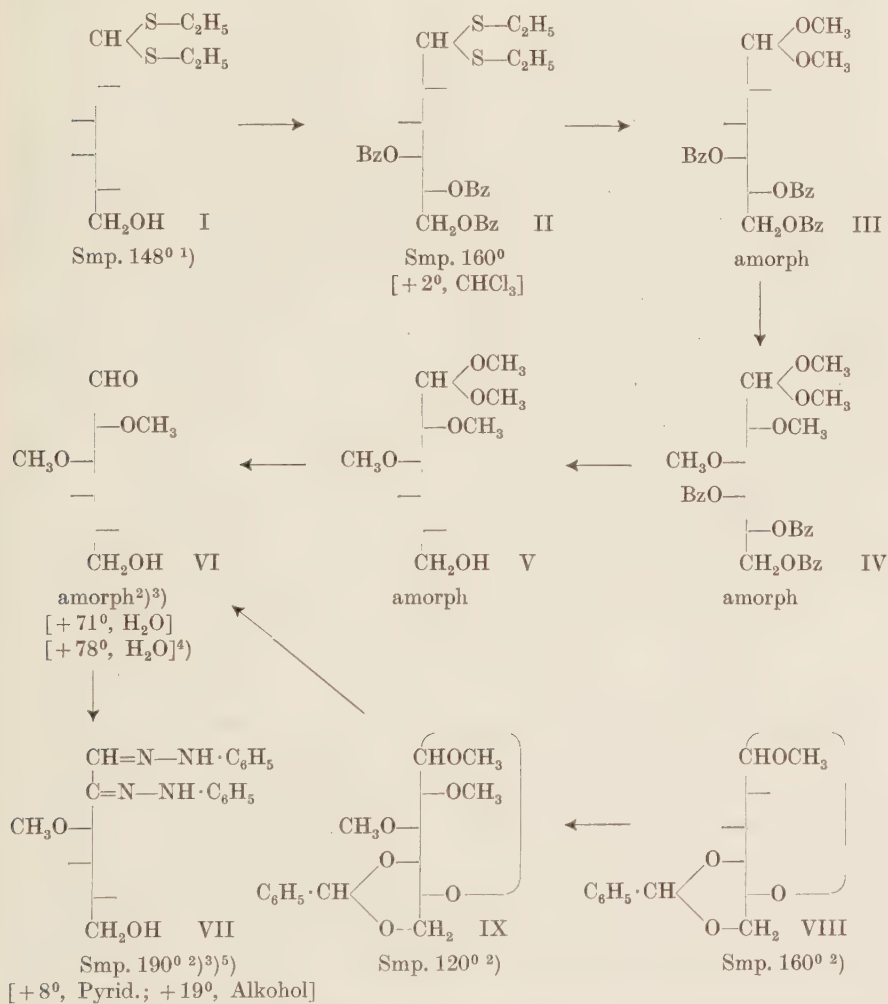
<sup>7)</sup> *G. J. Robertson & R. A. Lamb*, *Soc.* **1934**, 1321.

<sup>8)</sup> *E. Pacsu & S. M. Trister*, *Am. Soc.* **62**, 2301 (1940).

<sup>9)</sup> *F. Reber & T. Reichstein*, *Helv.* **28**, 1164 (1945).

<sup>10)</sup> *Robertson & Lamb*<sup>8)</sup> geben leider keine Drehung für das Osazon VII an.

hol ( $[\alpha]_D = +18,6^\circ$ ) eine gute Übereinstimmung mit dem von *Reber & Reichstein*<sup>5)</sup> angegebenen Wert ( $[\alpha]_D = +17,2^\circ$ ) für aus D-Galaktose-3-methyläther bereitetes Osazon.



In Klammern: auf ganze Zahlen auf oder abgerundete spez. Drehungen für Na-Licht.  
Bz =  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-$

Auf Grund dieser Ergebnisse dürfen wir dem aus dem Tribenzoat II entstandenen Dimethyläther die Formel VI und dem daraus berei-

<sup>1)</sup> *E. Fischer*, B. **27**, 673 (1894); *M. L. Wolfrom*, Am. Soc. **52**, 2464 (1930).

<sup>2)</sup> *G. J. Robertson & R. A. Lamb*, Soc. **1934**, 1321.

<sup>3)</sup> *E. Pacsu & S. M. Trister*, Am. Soc. **62**, 2301 (1940).

<sup>4)</sup> Wert für aus IX bereitetem Dimethyläther VI.

<sup>5)</sup> *F. Reber & T. Reichstein*, Helv. **28**, 1164 (1945).

teten Osazon die Formel VII geben. Somit liegt im Tribenzoat II das noch unbekannte 4,5,6-Tribenzoyl-D-galaktose-diäthylmercaptopal vor.

Wir danken Herrn Prof. Dr. T. Reichstein für das unserer Arbeit entgegengebrachte Interesse.

### Experimenteller Teil.

Die Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt. Fehlergrenze etwa  $\pm 2^\circ$ .

4,5,6-Tribenzoyl-D-galaktose-diäthylmercaptopal (II). a) Zu 5 g D-Galaktose-diäthylmercaptopal (I)<sup>1)</sup> in 75 cm<sup>3</sup> 2-n. NaOH wurden unter starkem Rühren bei 30° 12,5 cm<sup>3</sup> Benzoylchlorid (6,5 Äq.) in 15 cm<sup>3</sup> Chloroform innert 30 Min. zugetropft. Dann wurde noch 1 Std. bei 20–25° weitergerührt. Nach Abtrennen der Chloroformschicht, Neutralwaschen, Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen im Vak. kristallisierten aus Chloroform-Alkohol 3,1 g (30%) Tribenzoyl-D-galaktose-diäthylmercaptopal (II) vom Smp. 160–163°.

b) 10 g Mercaptopal I<sup>1)</sup>, in 35 cm<sup>3</sup> abs. Pyridin gelöst, wurden bei 0° in Portionen mit 12,5 cm<sup>3</sup> (3,2 Äq.) Benzoylchlorid versetzt und 24 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Aufnehmen in Chloroform wurde neutral gewaschen (4-n. HCl, Wasser, KHCO<sub>3</sub>, Wasser), über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und im Vakuum eingedampft. Kristallisation aus wenig Chloroform und Alkohol lieferte 11 g (52%) Tribenzoat II vom Smp. 159–160°, der sich bei nochmaligem Umkristallisieren auf 161–162° erhöhte.  $[\alpha]_D^{24} = +1,65^\circ \pm 1^\circ$  (c = 1,22 in Chloroform).

12,36 mg Subst. in 1,0140 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{24} = +0,02^\circ \pm 0,01^\circ$

Zur Analyse wurde 16 Std. bei 0,01 Torr und 20° getrocknet.

3,981 mg Subst. gaben 9,06 mg CO<sub>2</sub> und 2,00 mg H<sub>2</sub>O

104,3 mg Subst. verbr. 5,15 cm<sup>3</sup> 0,1-n. NaOH<sup>2)</sup>

|                                                                        |              |        |                                         |
|------------------------------------------------------------------------|--------------|--------|-----------------------------------------|
| C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub> (598,71) | Ber. C 62,19 | H 5,72 | —OCOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> 60,7% |
|                                                                        | Gef. „ 62,11 | „ 5,62 | „ 60,3% <sup>2)</sup>                   |

4,5,6-Tribenzoyl-D-galaktose-dimethylacetal (III). 1,3 g Tribenzoylmercaptopal II und 1,3 g CdCO<sub>3</sub> wurden 2 Std. im Hochvakuum bei 50° getrocknet und mit 13 cm<sup>3</sup> abs. Methanol übergossen. Unter Rühren wurde auf 70° erwärmt, mit einer warmen Lösung von 3,5 g HgCl<sub>2</sub> in 10 cm<sup>3</sup> abs. Methanol versetzt und 4 Std. auf 70° gehalten<sup>3)</sup>. Nach Filtration über Celite wurde auf ein kleines Volumen eingengt, in Chloroform aufgenommen und mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorionen gewaschen. Trocknen über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Eindampfen ergab 1,2 g farblosen, schwefelfreien Sirup, der nicht kristallisiert werden konnte. Auch nach Chromatographie einer Probe (Hauptfraktionen Benzol-Äther 10:1 bis 1:1) konnten keine Kristalle erhalten werden.

2,3-Dimethyl-4,5,6-tribenzoyl-D-galaktose-dimethylacetal (IV). 1,0 g sirupöses Tribenzoyl-dimethylacetal III wurde 3 Std. bei 50° im Hochvakuum getrocknet und in 10 cm<sup>3</sup> Methyljodid gelöst. Nach Zugabe von 1 g Ag<sub>2</sub>O<sup>4)</sup> wurde auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt und nach 3 resp. 6 Std. noch je 1 g Ag<sub>2</sub>O zugefügt. Nach 12 Std. wurde abgekühlt, in Äther aufgenommen, über Celite filtriert und eingedampft. Nach erneutem Trocknen im Hochvakuum wurde die Behandlung mit Methyljodid und Ag<sub>2</sub>O wie oben wiederholt.

<sup>1)</sup> E. Fischer, B. **27**, 673 (1894); M. L. Wolfrom, Am. Soc. **52**, 2464 (1930).

<sup>2)</sup> Benzoylgruppen-Bestimmung: Substanz auf dem Wasserbad mit 25 cm<sup>3</sup> wässriger methanolischer 1-n. KOH  $\frac{1}{2}$  Std. erhitzt. Aus dem mit Schwefelsäure angesäuerten Gemisch wurde die Benzoessäure mit Äther extrahiert; der Äther-Extrakt wurde über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, vorsichtig eingengt und mit 0,1-n. NaOH titriert.

<sup>3)</sup> M. L. Wolfrom, L. J. Tanghe, R. W. George & S. W. Waisbrot, Am. Soc. **60**, 132 (1938).

<sup>4)</sup> Th. Purdie & I. C. Irvine, Soc. **83**, 1021 (1930).

Nach Filtrieren und Einengen wurden 950 mg farbloser Sirup erhalten, der nicht kristallisierte. 920 mg davon wurden über 27 g  $\text{Al}_2\text{O}_3$  chromatographiert, wobei die Hauptmenge (570 mg) mit Petroläther-Benzol 2:1 bis Benzol-Äther 2:1 eluiert wurde. Zur Analyse wurde 24 Std. bei  $18^\circ$  und 0,03 Torr getrocknet.

6,637 mg Subst. verbr. 14,06  $\text{cm}^3$  0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

$\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$  (566,58) Ber.  $-\text{OCH}_3$  22,12% Gef.  $-\text{OCH}_3$  21,91%

2, 3-Dimethyl-D-galaktose-dimethylacetal (V). 515 mg amorphes Dimethyl-tribenzoyl-D-galaktose-dimethylacetal (IV) wurden im Hochvakuum mehrere Std. bei  $20^\circ$  getrocknet, in 10  $\text{cm}^3$  abs. Methanol gelöst, mit 0,2  $\text{cm}^3$  0,5-n.  $\text{Ba}(\text{OCH}_3)_2$ -Lösung versetzt und 18 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss bei  $18^\circ$  stehengelassen. Zur Aufarbeitung wurde mit einigen Tropfen Wasser versetzt, mit  $\text{CO}_2$  neutralisiert und eingedampft. Zweimaliges Aufnehmen in Methanol und Klären über Celite ergab nach Eindampfen 240 mg schwach gelblichen Sirup, der direkt weiterverarbeitet wurde.

2, 3-Dimethyl-D-galaktose (VI). a) 200 mg amorphes Dimethyl-galaktose-dimethylacetal V wurden in 20  $\text{cm}^3$  2-n. Schwefelsäure 5 Std. auf dem Wasserbad erhitzt, mit frisch gefälltem  $\text{BaCO}_3$  neutralisiert, filtriert und im Vakuum eingedampft. Aufnehmen in Aceton, Versetzen mit Äther, Filtrieren und Einengen lieferte 155 mg farblosen Sirup, der in der Titration nach Willstätter-Schudel<sup>1)</sup> einen Gehalt an reduzierendem Zucker von 87% aufwies. Zur Analyse wurde 24 Std. bei  $18^\circ$  und 0,01 Torr getrocknet.  $[\alpha]_D^{23} = +71,0^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,36$  in Wasser<sup>2)</sup>).

13,40 mg Subst. in 0,9846  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{23} = +0,84^\circ \pm 0,02^\circ$

2,482 mg Subst. verbr. 5,53  $\text{cm}^3$  0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

$\text{C}_6\text{H}_{16}\text{O}_8$  (208,21) Ber.  $-\text{OCH}_3$  30,51% Gef.  $-\text{OCH}_3$  26,47%<sup>2)</sup>

b) 2 g 2, 3-Dimethyl-4, 6-benzyliden- $\alpha$ -methyl-D-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$  (IX)<sup>3)</sup> wurden in 50  $\text{cm}^3$  2-n. Schwefelsäure und 20  $\text{cm}^3$  Alkohol gelöst und auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die spez. Drehung sank von  $+140^\circ$  auf  $+87^\circ$  (21 Std., konstant), worauf nach mehrmaliger Extraktion mit Petroläther (zur Entfernung des Benzaldehyds), Neutralisieren mit frisch gefälltem  $\text{BaCO}_3$  und Filtrieren im Vakuum eingedampft wurde. Aufnehmen in Aceton, Filtrieren und wiederum Einengen lieferte 1,3 g amorphe 2, 3-Dimethyl-D-galaktose (VI);  $[\alpha]_D^{23} = +78,5^\circ \pm 2^\circ$  ( $c = 1,75$  in Wasser<sup>4)</sup>).

17,16 mg Subst. in 0,9846  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{23} = +1,37^\circ \pm 0,02^\circ$

3-Methyl-D-galaktosazon (VII). a) 140 mg amorphe Dimethyl-galaktose VI (aus Tribenzoat II) wurden in 2,5  $\text{cm}^3$  Wasser mit 0,25  $\text{cm}^3$  Eisessig und 0,4  $\text{cm}^3$  Phenylhydrazin 6 Std. in einer  $\text{CO}_2$ -Atmosphäre auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 2 Std. wurden weitere 0,4  $\text{cm}^3$  Phenylhydrazin zugefügt. Nach Abkühlen auf  $0^\circ$  schieden sich beim Anreiben stark verfärbte Kristalle ab, die abgesaugt und mit kalter 1-proz. Essigsäure, wenig Wasser und wenig Äther gewaschen wurden. Die ca. 150 mg rohen Kristalle wurden an 4,5 g aktiviertem Silikat-Gemisch<sup>5)</sup> chromatographiert. Chloroform mit 2–5% Methanol eluierte das reine Osazon, das aus Äther-Petroläther kristallisierte: 45 mg; Smp.  $188-190^\circ$ , bei raschem Erhitzen  $195-200^\circ$ .  $[\alpha]_D^{26} = +7,3^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,5464$  in Pyridin, 16 Std., konst.).

5,54 mg Subst. in 1,0140  $\text{cm}^3$ ;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{26} = +0,04^\circ \pm 0,02^\circ$

4,467 mg Subst. verbr. 3,760  $\text{cm}^3$  0,02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

3,656 mg Subst. gaben 0,463  $\text{cm}^3$   $\text{N}_2$  ( $22^\circ$ ; 740 mm)

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}_4$  (372,41) Ber.  $-\text{OCH}_3$  8,33 N 15,05% Gef.  $-\text{OCH}_3$  8,71 N 14,27%

<sup>1)</sup> F. J. Bates et al., Polarimetry, Saccharimetry and the Sugars, Circ. Nat. Bur. Stand. C 440, Washington 1942, S. 210.

<sup>2)</sup> Werte umgerechnet für einen Gehalt von 87%.

<sup>3)</sup> G. J. Robertson & R. A. Lamb, Soc. 1934, 1321.

<sup>4)</sup> Robertson & Lamb<sup>3)</sup>:  $+80,9^\circ$  in Wasser.

<sup>5)</sup> Magnesiumsilikat – Celite Nr. 545, 2:1, aktiviert nach W. Rittel, A. Hunger & T. Reichstein, Helv. 35, 439 (1952).

b) Aus nach *Robertson & Lamb*<sup>1)</sup> bereiteter Dimethyl-galaktose VI wurde auf analogem Wege ein Osazon vom Smp. 190–192° erhalten; Misch-Smp. mit dem oben erwähnten Osazon sowie mit einer von *Reber & Reichstein*<sup>2)</sup> auf anderem Wege erhaltenen Substanzprobe ebenso.  $[\alpha]_D^{26} = +8,2^\circ \pm 4^\circ$  ( $c = 0,4882$  in Pyridin, 16 Std., konst.).

4,95 mg Subst. in 1,0140 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{26} = +0,04^\circ \pm 0,02^\circ$

$[\alpha]_D^{26} = +18,6^\circ \pm 3^\circ$  ( $c = 0,7002$  in Alkohol).

7,10 mg in 1,0140 cm<sup>3</sup>;  $l = 1$  dm;  $\alpha_D^{26} = +0,13^\circ \pm 0,02^\circ$

### Zusammenfassung.

Benzoylierung von D-Galaktose-diäthylmercaptopal in wässriger Lösung liefert 4,5,6-Tribenzoyl-D-galaktose-diäthylmercaptopal.

---

<sup>1)</sup> *G. J. Robertson & R. A. Lamb*, Soc. **1934**, 1321.

<sup>2)</sup> *F. Reber & T. Reichstein*, **28**, 1164 (1945).

---

## Curriculum vitae

Als Sohn des Dr. phil. Max Schmid, Chemiker, von Basel und Suhr (Aargau), und der Annemarie, geborenen Friedel, wurde ich, *Max Dietrich Schmid*, am 13. Juni 1925 in Basel geboren. Ich durchlief die Primarschule in Riehen und trat 1936 in das Realgymnasium Basel ein, wo ich im Frühjahr 1944 die Maturitätsprüfung bestand.

Im Sommersemester 1944 begann ich mein Studium an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel mit den Vorlesungen und Praktika in anorganischer Chemie unter Prof. Erlenmeyer und in den Nebenfächern Physik, Mineralogie und physikalische Chemie. Im Oktober 1945 bestand ich das erste Nebenfachexamen in Mineralogie und im Sommer 1947 das anorganische Vorexamen. Im Juni 1948 und Mai 1949 folgten die Nebenfachexamen in Physik und physikalischer Chemie, und im Februar 1951 schloss ich das organisch-chemische Praktikum unter Prof. Reichstein mit dem Vorexamen ab. Anschliessend begann ich meine Dissertation unter Herrn Prof. Reichstein und der direkten Leitung von Herrn Dr. H. R. Bolliger.

Während meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: P. Buchner, H. Dahn, H. Erlenmeyer, C. Grob, P. Huber, H. Kuhn, W. Kuhn, E. Miescher, T. Reichstein, M. Reinhard, P. Ruggli, E. Salin, E. Schlittler, A. Speiser, V. Wagner, R. Wizinger.





